EUROPEISKA
KOMMISSIONEN

Bryssel den 31.5.2021
COM(2021) 266 final

RAPPORT FRÅN KOMMISSIONEN

om medlemsstaternas erfarenheter av Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/41/EG av den 6 maj 2009 om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (omarbetning) för perioden 2014–2018

{SWD(2021) 114 final}

RAPPORT FRÅN KOMMISSIONEN

om medlemsstaternas erfarenheter av Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/41/EG av den 6 maj 2009 om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (omarbetning) för perioden 2014–2018

Uppgifterna i detta dokument har sammanställts av kommissionen utifrån enskilda rapporter som har lämnats av medlemsstaterna i enlighet med artikel 17 i Europaparlamentets och rådets direktiv[1] 2009/41/EG om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer.

INLEDNING

I direktiv 2009/41/EG (nedan kallat *direktivet*) föreskrivs att medlemsstaterna vart tredje år ska sända en sammanfattande rapport till kommissionen om sina erfarenheter av detta direktiv[2] och att kommissionen ska publicera ett sammandrag som baseras på dessa rapporter[3]. Kommissionen har redan publicerat fyra rapporter i enlighet med detta direktiv eller med rådets tidigare direktiv 90/219/EEG[4], för perioderna 1999–2003, 2003–2006, 2006–2009 och 2009–2014[5].

Denna rapport omfattar perioden från juni 2014 till december 2018. Två samrådsomgångar har genomförts med medlemsstaterna:

1. Ett första samråd (genomfört under första kvartalet 2018) täckte perioden juni 2014–december 2017: Alla medlemsstaterna sände egna rapporter, baserade på ett gemensamt frågeformulär med information om

- det allmänna genomförandet av direktivet,
- översikt över innesluten användning av och anläggningar för GMM[6],
- anmälan, godkännande och användning av prövningsläkemedel som innehåller eller består av GMO,
- anmälningar och åtgärder som rör gendrivarmodifierade organismer.

2. Ett ytterligare samråd (under första kvartalet 2019) för perioden januari–december 2018 genomfördes med en uppdaterad version av frågeformuläret för att få information om anmälningar av innesluten användning av GMM/GMO framställda

[1] Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/41/EG av den 6 maj 2009 om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (EUT L 125, 21.5.2009, s. 75).
[2] Artikel 17.2.
[3] Artikel 17.3.
[4] Rådets direktiv 90/219/EEG av den 23 april 1990 om innesluten användning av genetisk modifierade mikroorganismer (EGT L 117, 8.5.1990, s. 1).
[5] Rapporterna är tillgängliga på Europeiska kommissionens webbplats.
[6] Inklusive för GM-djur/GM-växter om de också omfattas av nationell lagstiftning om innesluten användning.

med nya metoder för mutagenes och om följderna av domen i Europeiska unionens domstol av den 25 juli 2018 i målet C-528/16[7].

För år 2018 lämnade 25 medlemsstater in sina enskilda rapporter[8]. Kroatien avgav ett yttrande om ”Direktiv 2009/41/EG och nya metoder för mutagenes”. Kroatiens bidrag för år 2018 tas därför bara upp i den del som behandlar nya metoder för mutagenes. Därutöver hänvisade Spanien och Nederländerna i delar av sina svar på frågeformuläret till kommentarer som lämnats som uppföljning till den ständiga kommittén för genetiskt modifierade livsmedel och foder (september 2018) och den föreskrivande kommittén enligt direktiv 2001/18 (oktober 2018), där ansvariga myndigheter uppmanades att lämna information av intresse för verkställandet av domstolens beslut.

Nedan ges en sammanfattning av den begärda informationen från medlemsstaterna och en redogörelse för likheter och skillnader mellan medlemsstaternas erfarenheter. Där ges också kommissionens synpunkter i några av frågorna som tagits upp av medlemsstater beträffande genomförandet av direktivet, särskilt vad gäller direktivets tillämpningsområde och relevansen av domstolens dom i mål C-528/16.

Närmare uppgifter från de enskilda medlemsstaternas rapporter finns i det medföljande arbetsdokumentet från kommissionens avdelningar.

Det bör observeras att, även om direktivet anger ”gemensamma åtgärder för att utvärdera och reducera de potentiella risker som uppstår i alla verksamheter som innefattar innesluten användning av GMM och att fastställa lämpliga villkor för användningen” (skäl 8), är det medlemsstaterna som har ansvaret för att direktivet genomförs. I synnerhet kan medlemsstaterna, när de införlivar direktivet i sin nationella lagstiftning, till exempel välja att införa striktare krav i enlighet med artikel 193 i EUF-fördraget. Medlemsstaterna får också tillämpa direktivets principer på GM-djur och GM-växter, eftersom detta för närvarande inte regleras genom EU-lagstiftning.

Kommissionen organiserar regelbundna möten mellan nationella behöriga myndigheter med ansvar för direktivet, varvid frågor av gemensamt intresse för medlemsstaterna diskuteras.

Ansvarsfriskrivning: Information i denna rapport som avser medlemsstater är baserad på medlemsstaternas enskilda rapporter.

Varken Europeiska kommissionen eller någon person som företräder den är ansvarig för informationens innehåll eller för hur den används.

Klargöranden som lämnas i rapporten med anledning av frågor från medlemsstaterna återger Europeiska kommissionens inställning. Endast Europeiska unionens domstol är dock behörig att avgöra hur unionsrätten ska tolkas.

[7] Dom av den 25 juli 2018, mål C-528/16, Confédération paysanne m.fl. mot Premier ministre och Ministre de l’Agriculture, de l’Agroalimentaire et de la Forêt, ECLI:EU:C:2018:583.
[8] Kroatien, Italien och Polen sände inte några enskilda rapporter.

DEL I: ALLMÄNT OM GENOMFÖRANDET AV DIREKTIVET

1. System för anmälan och godkännande (och relevanta ändringar)

1.1 Godkännandesystem

Som tidigare nämnts skiljer sig de nationella systemen något beträffande berörda myndigheter. Bara Lettland har anmält en förändring[9] när det gäller den berörda behöriga myndigheten jämfört med den föregående rapportperioden.

I många medlemsstater (Belgien, Bulgarien, Tjeckien[10], Danmark[11], Irland, Grekland, Spanien[12], Lettland, Litauen, Malta, Nederländerna, Polen, Portugal, Rumänien, Slovenien, Slovakien) var miljöministeriet eller miljövårdsorgan behöriga myndigheter för direktivet. När det gäller GMO berörs också myndigheter/direktorat för livsmedel och djurskydd (Portugal och Slovenien[13]).

I andra medlemsstater utförs den behöriga myndighetens arbetsuppgifter av andra ministerier, till exempel folkhälsoministeriet (Kroatien[14], Italien, Luxemburg och Förenade kungariket), arbetsmarknadsministeriet (Estland, Cypern och Österrike[15]), utbildnings- och forskningsministeriet (Frankrike[16] och Österrike[17]), jordbruksministeriet (Ungern[18]), eller särskilda myndigheter för bioteknik/biosäkerhet (Finland[19]), livsmedel och konsumentskydd (Tyskland) eller arbetsmiljö (Sverige[20]).

I många medlemsstater biträds den behöriga myndigheten av rådgivande vetenskapliga grupper under riskbedömnings- och godkännandeförfarandet[21].

I vissa medlemsstater sköts genomförandet av behöriga myndigheter på regional nivå (Belgien, Tyskland, Spanien[22] och Förenade kungariket), med eventuell vidare samordning på

[9] Från jordbruksministeriet till miljöministeriet.
[10] I nära samverkan med folkhälsoministeriet och jordbruksministeriet.
[11] Tillsammans med arbetsmiljömyndigheterna.
[12] I samverkan med det ministerieövergripande rådet för GMO (CIOMG), som utfärdar godkännanden för innesluten användning som utförs av statliga forskningsinstitut eller för verksamhet med GMO med inriktning på medicinska ändamål (klinisk prövning, mediciner/vacciner för människor och djur etc.).
[13] För GM-djur utförs registreringen av anläggningar av veterinärmyndigheten, som sorterar under ministeriet för jordbruk, livsmedel och skogsbruk.
[14] Tillsammans med ministeriet för vetenskap och utbildning.
[15] För annan innesluten användning än vid universitet och vetenskapliga institutioner.
[16] För innesluten användning vid universitet och vetenskapliga institutioner.
[17] Eller försvarsministeriet för inrättningar inom dess ansvarsområde.
[18] Tillsammans med det nationella läkemedels- och näringsinstitutet.
[19] Tillsammans med den nationella tillsynsmyndigheten för välfärd och hälsa som tillsynsmyndighet.
[20] För innesluten användning av GMM. Den svenska havs- och vattenmyndigheten berörs vid innesluten användning av vattenlevande GMO. För annan innesluten användning är det svenska jordbruksverket behörigt.
[21] Till exempel den tjeckiska kommissionen för användning av GMO och genetiska produkter, det höga biotekniska rådet i Frankrike, det tekniska utskottet för bioteknik och hälsa i Italien, kommissionen för genetisk modifiering (COGEM) i Nederländerna, generalhälsodirektoratet och det nationella hälsoinstitutet Doutor Ricardo Jorge i Portugal, biosäkerhetskommissionen och olika myndigheter allt efter användningssättet i Rumänien samt den nationella biosäkerhetskommissionen (CNB) i Spanien, centralkommittén för biosäkerhet (ZKBS) i Tyskland.
[22] För annan verksamhet än den som bedrivs av statliga offentliga forskningsinstitut eller GMO-verksamhet med inriktning på medicinska ändamål.

nationell nivå (Belgien, Tyskland). Dessutom kan i vissa medlemsstater den behöriga myndigheten vara olika beroende på användningssättet (Spanien, Sverige) eller slaget av anläggning (Frankrike, Österrike).

I många medlemsstater är den behöriga myndigheten för direktiv 2009/41/EG också behörig myndighet för direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön, medan det i tio medlemsstater[23] finns en annan behörig myndighet.

En övervägande andel av medlemsstaterna har utvidgat omfattningen av sin införlivade lagstiftning till innesluten användning av GM-växter och GM-djur. Det beror vanligen på att den nationella lagstiftningen omfattar alla slag av GM-organismer: GMM, GM-växter och GM-djur[24]. Vissa medlemsstater[25] har utvidgat omfattningen av sin införlivade lagstiftning till att kräva anmälan, riskanalys, genomdrivande och lämpliga inneslutningsåtgärder för verksamhet med innesluten användning av GM-växter och GM-djur. Medlemsstaterna hänvisar slutligen också till historiska och politiska skäl (Danmark) och samhällsskäl (Frankrike) för denna utvidgning av omfattningen.

Det kan noteras att Bulgarien använder en annan klassificering av GM-växter och GM-djur, med bara två klasser[26], och att Litauen uppger att man ska utarbeta specifika krav för innesluten användning av GM-växter och GM-djur.

De sju medlemsstater[27] som inte har utvidgat omfattningen för sin införlivandelagstiftning har anfört olika skäl. Medan införlivandet i allmänhet har följt direktivets omfattning och dess definition av GMM var i Cypern en utvidgad omfattning inte nödvändig eftersom det där inte finns några verksamheter och/eller anläggningar där GMO förekommer.

Fyra medlemsstater (Nederländerna, Portugal. Slovenien och Tjeckien) har rapporterat att deras anmälnings- och godkännandesystem har förändrats jämfört med den senaste rapportperioden (2009–2014).

Den tjeckiska lagstiftningen är strängare än direktivet när det gäller innesluten användning enligt klass 1[28]. Enligt ändringsförslaget (som trädde i kraft den 1 januari 2017) ska användaren lämna in en anmälan men får därefter påbörja en verksamhet om den bedrivs i en tidigare anmäld anläggning för klass 1. Den behöriga myndigheten ska granska anmälan och får begära in ytterligare information från anmälaren och/eller besluta att den inneslutna användningen ska upphöra.

Tjeckien och Nederländerna har också förklarat att nya anmälningsformat (harmoniserade tabeller för riskbedömningen, presentation av data) och rapporteringssystem har införts. Den ökade tydligheten för anmälare och behöriga myndigheter kommer att underlätta den behöriga myndighetens granskning ytterligare.

[23] BE, CY, DE, EE, EL, FR, HR, IT, SE och UK.
[24] BE, BG, DE, DK, ES, FR, NL, AT, PT, SI, FI och UK.
[25] BE, BG, CZ, IE, HR, HU, PL, SK och UK.
[26] Klass A: ingen eller försumbar risk för människors och djurs hälsa och för miljön. Klass B: alla övriga fall.
[27] EE, EL, IT, LV, LU, CY och RO.
[28] Fram till slutet av 2016 krävdes redan en ny anmälan för varje ny verksamhet som bedrevs i en tidigare anmäld anläggning för klass 1.

I en ny portugisisk lag klargörs det rättsliga ramverket för innesluten användning av GM-växter och GM-djur, ett sista datum sätts för yttranden från rådfrågade instanser och skyldighet införs för anmälare att varje år rapportera om innesluten användning av GMM och GMO.

Slovenien har rapporterat förändrade administrativa förfaranden (vissa kostnader ska i specifika fall bestridas av anmälaren).

1.2 Anmälningsförfarande

Under denna period har de flesta medlemsstater behandlat anmälningarna[29] inom föreskriven tid[30], medan 11 medlemsstater[31] har uppgett förseningar (normalt för mindre än 15 % av de bedömda anmälningarna[32]). Grekland och Lettland har rapporterat att inga anmälningar inkom under denna period, och Luxemburg, som har infört ett godkännandeförfarande, tillämpar inte något anmälningsförfarande.

När förseningar uppstod berodde de oftast på några toppar i antalet inlämnade anmälningar (Tyskland och Frankrike), otillräckliga personalresurser med hänsyn till arbetsbelastningen vid den behöriga myndigheten (Tyskland) eller de rådfrågade vetenskapliga instanserna eller utbyte av kommittéledamöter (Kroatien, Italien, Slovenien och Sverige). Vidare rapporterade Italien att man inte hade några effektiva IT-verktyg för att arkivera och hämta all den information som användarna lämnade.
Väntan på ytterligare information från anmälaren efter begäran från den behöriga myndigheten orsakar också förseningar (Belgien, Frankrike, Italien och Sverige). I Belgien och Spanien, där i båda fallen ett besök på platsen ingår i granskningen, kan dock handläggningstiden för anmälan förlängas om den behöriga myndigheten får vänta på kompletterande information från användarna.

Administrativa problem i samband med rådfrågade vetenskapliga instanser eller andra myndigheter (Tyskland, Italien, Slovenien, Slovakien och Förenade kungariket) orsakade också förseningar. Slovakien anser att den tid under vilken den behöriga myndigheten väntar på den rådgivande instansens yttrande inte bör medräknas.

I Belgien gäller olika förfaranden allt efter regionen, och i Flandern finns två godkännandeförfaranden med olika tidsramar som är länkade (godkännande för innesluten användning 45 eller 90 dagar, miljötillstånd upp till 6 månader), vilket kan påverka godkännandet för innesluten användning eftersom det inte kan ges förrän miljötillståndet har beviljats. Nederländerna har också haft förseningar på grund av genomförandet av de nya reglerna i GMO-dekretet.

Slutligen har Tyskland, Nederländerna och Slovakien bedömt att de allt mer komplexa anmälningarna förlänger handläggningstiden.

[29] *Anmälan*: inlämnande av erforderliga uppgifter till de behöriga myndigheterna i en medlemsstat.
[30] Artiklarna 8.2, 8.3 och 9.2 i direktivet.
[31] BE, DE, IE, FR, HR, HU, IT, NL, SI, SE och UK.
[32] Med undantag för två medlemsstater, som uppgav att 50 % av anmälningarna hade behandlats med förseningar (Slovenien under perioden 2014-2017, Frankrike under år 2018).

Medlemsstaterna har vidtagit åtgärder för att minska eller förhindra förseningarna vid handläggning av anmälningar (om inte förseningarna var ovanliga och troligen inte skulle upprepas, som i Förenade kungariket).
Frankrike har till exempel anpassat resurserna till antalet mottagna anmälningar och Luxemburg till genomförandet av kontroller på plats.

Medlemsstaterna förbättrar också kommunikationen mellan olika berörda parter: mellan anmälarna och den behöriga myndigheten (inbegripet samråd före inlämnande i Ungern, spårning av anmälningar med hjälp av ett unikt anmälningsnummer i Sverige) samt mellan den behöriga myndigheten och den rådfrågade vetenskapliga instansen. I Italien eftersträvar man till exempel att erbjuda en webbplattform där den behöriga myndigheten och ledamöterna av den vetenskapliga nämnden kan ta del av anmälningarna elektroniskt och få undertecknade utlåtanden från varje ledamot av den vetenskapliga nämnden. Slutligen har användare och myndigheter också anpassat sig till nya metoder när de har införts (Nederländerna).

Beträffande anmälningsförfarandet i allmänhet har hälften av de medlemsstater[33] som har mottagit anmälningar inte har haft några specifika svårigheter.

Förutom de ovanstående kommentarerna har några medlemsstater haft svårigheter som avser kvaliteten och fullständigheten hos mottagna anmälningar (Tjeckien, Danmark, Tyskland, Finland och Sverige). Anmälarna kan också ha svårt att tolka vissa uttryck i den nationella lagstiftningen (i till exempel regionen Flandern i Belgien får användaren inlämna en ”anmälan” eller en ”tillståndsansökan” för påföljande innesluten användning enligt klass 2). Å andra sidan har användarna i Förenade kungariket lätt att förstå anmälningskraven och anmälningsförfarandet fungerar bra.

Danmark och Finland har upplevt administrativ belastning i samband med forskares rörlighet mellan institutioner, vilket till exempel kan medföra upprepade nya anmälningar från samma anmälare för olika anläggningar, eller brist på korrekta anmälningar för nya användningssätt. Det förekommer också att anmälaren glömmer att meddela den behöriga myndigheten när en anläggning inte längre används, eller att en gammal anläggning har renoverats och den renoverade byggnaden sedan inte stämmer överens med vad som har anmälts.

Frankrike och Italien har också rapporterat svårigheter som avser IT-verktyg. Italien har rapporterat att det saknas ett elektroniskt system som gör att anmälaren kan lämna in och uppdatera sin anmälan elektroniskt, medan Frankrike understryker att det IT-verktyg som används behöver utvecklas ytterligare för att uppfylla alla behov

Mer allmänt har medlemsstaterna rapporterat om problem med anmälningar som har samband med definitionerna i direktivet och klassificeringen av den inneslutna användningen (se sjätte stycket, Tolkning och genomförande av direktivet, s. 12).

Som hjälp för att förbättra anmälningarnas innehåll har vissa medlemsstater[34] föreslagit att användarna ska få tillgång till anvisningar för och klargöranden av anmälningskraven, till exempel på den behöriga myndighetens webbplats, i anvisningsdokument eller genom att

[33] CZ, EE, HR, CY, LT, HU, MT, AT, PL, PT, RO, SI, UK.
[34] BE, DK, DE, EE, IE, SI, FI.

tillhandahålla rådgivning åt användarna. Bättre information och förklaringar till de rådfrågade instanser som berörs av bedömningen av anmälningar har också efterfrågats.

Nya IT-verktyg eller mallar skulle också kunna utvecklas[35], tillsammans med förbättrade administrativa förfaranden för att öka effektiviteten och göra metoderna mer strömlinjeformade[36]. Sverige och Tjeckien rapporterar att ändringar av deras lagstiftning har bidragit till att underlätta och snabba upp anmälningsförfarandet.

Aspekter som specifikt avser klinisk prövning och tolkning av direktivets definitioner beträffande nya genomiska metoder behandlas i del III (s. 20) respektive del IV (s. 24).

2. Avfallshantering

I allmänhet förklarar medlemsstaterna[37] att avfallet hanteras allt efter klassen av innesluten användning och slaget av avfall, i enlighet med kraven i artikel 5 och i bilaga IV och bilaga V till direktivet. Vissa medlemsstater[38] föreskriver att alla slag av avfall (även från klass 1) måste inaktiveras före deponeringen. När det gäller avfall från användning enligt klass 1 nämner Danmark och Förenade kungariket att riskbedömning görs i varje specifikt fall, och Spanien rekommenderar inaktivering. De medlemsstater[39] som inte har lämnat uppgifter om dessa aspekter har förklarat att de inte har någon verksamhet eller någon erfarenhet på detta område.

I allmänhet tillämpar användarna autoklavering och kemisk inaktivering för att inaktivera GM-avfall på platsen, och bränner GM-växter och GM-djur. Andra behandlingar för att inaktivera avfall från olika vävnader i en GM-växt eller ett GM-djur kan användas enskilt eller i kombination (alkalisk hydrolys, UV-behandling, frysning, mekanisk behandling, kompostering). Andra procedurer utvärderas från fall till fall och ska genomgå validering. Tyskland har till exempel godkänt inaktivering av jord som innehåller GMO-frön med en validerad ångmetod.

16 medlemsstater[40] har uppgett att de har avfallshanteringsanläggningar med tillstånd att inaktivera avfall från anläggningar med innesluten användning.

Många medlemsstater[41] har rapporterat att avfallet, om inaktivering av avfall från klass 1 och 2 inte kan ske på platsen eller om avfallsvolymen är stor, transporteras i noggrant tillslutna och etiketterade behållare till en för ändamålet avsedd och godkänd avfallsanläggning av specialiserade transportföretag (certifierade för insamling av farligt avfall), och i enlighet med reglerna för transport av farligt gods[42]. Transport och deponering registreras (Förenade kungariket, Tyskland). Dessutom får i vissa medlemsstater (Spanien, Frankrike, Malta, Rumänien och Slovakien) certifierade företag också samla in inaktiverat avfall.

[35] CZ, ES, FR, IT, NL.
[36] FR, NL.
[37] BG, CZ, DK, DE, ES, FR, HR, IT, CY, LU, AT, RO, SI, SK, FI och UK.
[38] BE, IE, LT, MT, NL, PT, SE.
[39] EL, LV.
[40] BE, DE, EE, IE, ES, FR, HR, LT, LU, HU, NL, RO, SK, FI, SE, UK.
[41] BE, DE, EE, IE, FR, HR, LU, NL, SK, FI, SE, UK.
[42] ADR, formellt den europeiska överenskommelsen av den 30 september 1957 om internationell transport av farligt gods på väg.

Nio medlemsstater[43] har uppgett att en del avfall från innesluten användning återvinns efter inaktivering. Det återvunna avfallet används som kompost, gödning och biogas. Finland har påpekat att begreppet cirkulär ekonomi vinner terräng i EU och att lagstiftningsfrågor om återvinning av stora kvantiteter GMM-avfall eller biprodukter bör beaktas.

3. Inspektioner och efterlevnad

De kontrollförfaranden som medlemsstaterna har infört omfattar regelbundna inspektioner enligt fastställda kriterier (riskklass, periodicitet etc.), vid behov ej förvarnade inspektioner och revisioner av anläggningar efter första godkännandet. Inspektionerna omfattade kontroll av efterlevnaden av direktivet, riktigheten hos riskbedömningsklassificeringen, effektiviteten hos respektive inneslutningsnivå, etikettering och transport av GMO inom anläggningarna, avfallsbehandlingen, personalens utbildning och fullgörandet av administrativa skyldigheter. I vissa fall ingick också provtagning av material. Irland har rapporterat att man under sina inspektioner använder en checklista som ursprungligen antogs av det europeiska verkställighetsprojektet (EEP) för genetiskt modifierade organismer[44].

I vissa medlemsstater har inspektionerna utförts av specialiserade inspektörer från den behöriga myndigheten, medan inspektionerna i andra medlemsstater gjordes av specialiserade inspektörer från andra ministerier eller avdelningar på begäran av den behöriga myndigheten. I vissa medlemsstater utförs kontrollen av regionala myndigheter. Vissa medlemsstater har utvecklat dokumentation eller utbildning för inspektörerna: Italien har utarbetat en utbildningskurs för inspektörer, Portugal har upprättat riktlinjer som stöd för inspektionerna och Luxemburg har utformat en ny inspektionschecklista och procedur.

Antalet utförda inspektioner under rapportperioden varierar mellan medlemsstaterna, från 10 till 100 procent av de kontrollerade anläggningarna. Några få länder[45] hade inte utfört några inspektioner under rapportperioden, oftast på grund av att inga anläggningar/verksamheter med innesluten användning hade anmälts.

I många länder[46] prioriterades vid inspektionerna anläggningar för högre klasser av innesluten användning och nya anläggningar/verksamheter. Inspektionernas frekvens varierar allt efter användningsklassen: i länder med anläggningar för användning enligt klass 4 inspekteras dessa normalt en gång per år. Frekvensen för anläggningar för klass 3 varierar mellan en gång per år och en gång vart tredje eller vart femte år. I allmänhet inspekteras anläggningar för klass 1 och klass 2 med lägre frekvens än anläggningar för klass 3–4, och i vissa länder fjärrkontrolleras de eller kontrolleras inte som en del av ett proaktivt inspektionsprogram. Inspektioner kan också utlösas vid incidenter eller olyckor för att verifiera att avhjälpande åtgärder genomförs. Slutligen kan oplanerade inspektioner äga rum när det finns misstanke om icke godkänd användning av GMO (Bulgarien).

[43] BE, CZ (bara under perioden 2014–2017), DK, DE, LT (bara under 2018), HU (bara under 2018), SI, SK och FI.
[44] Det europeiska verkställighetsprojektet för GMO (EEP) är ett nätverk av inspektörer vid tillsynsmyndigheter i hela EU (och därutöver) med ansvar för inspektion av verksamheter där GMO förekommer. Nätverket grundades 1997.
[45] IT, EL, LV, MT, PT.
[46] BE (huvudstadsregionen Bryssel), DE, IE, NL, FI, SE, UK.

Under inspektionerna påträffades några fall av innesluten användning av GMO/GMM utan korrekt godkännande (ej anmälda), eller med felaktig klassificering av den inneslutna användningen, vilket eventuellt kan medföra otillräckliga inneslutningsåtgärder. En minoritet av medlemsstaterna hade inte stött på några problem under inspektionerna[47].

Bland rapporterade problem förekom att procedurer som beskrivs i anmälningarna, eller laboratorieanläggningar, inte stämde överens med laboratoriemetoderna/verkligheten. Andra rapporterade problem avsåg brister i god laboratoriepraxis (GLP) som påverkade anläggningarna (t.ex. organisation, otillräcklig eller defekt laboratorieutrustning, felaktig etikettering i laboratoriet och på utrustningen), användarna (t.ex. olämplig skyddsklädsel, avsaknad av instruktioner, otillräcklig utbildning) eller administrativa förfaranden(t.ex. brist på komplett, uppdaterad och noggrann dokumentation, ofullständig registrering av personal som arbetar i anläggningen). Ytterligare problem hade samband med bristen på lämpliga procedurer för inaktivering av GMM och för avfallshantering, samt otillräckliga biosäkerhetsåtgärder (t.ex. inget begränsat tillträde till de anläggningar där den inneslutna användningen sker, otillräckliga hygien- och desinfektionsmetoder). Olika länder har rapporterat bristande interna kontrollprocedurer (t.ex. biosäkerhetsansvarig med uppgift att genomföra inneslutnings- och kontrollåtgärder korrekt enligt riskklassen). Slutligen påträffades också administrativa problem (försenad anmälan av förändringar av ansvariga personer, avsaknad av registrering av personalutbildning, avsaknad av anmälan av att anläggningen inte längre används för innesluten användning).

När det gäller efterlevnad förklarade de behöriga myndigheterna att de, när det vid inspektionen framkom situationer som krävde avhjälpande åtgärder, hade använt ett antal verktyg (inspektionsrapporter, skrivelser, varningar, viten etc.) för att säkerställa rättelser och efterlevnad från användarnas sida inom en fastställd tidsfrist.

Om problemen med bristande efterlevnad skulle kunna medföra ökad risk för människors eller djurs hälsa eller för miljön skulle all verksamhet med GMO omedelbart stoppas och alla GMO destrueras. För mindre problem (t.ex. beträffande dokumentation) åtgärdades bristerna i samband med inspektionen. I allmänhet har användarna inom den givna tidsfristen, vidtagit de avhjälpande åtgärder som myndigheterna har begärt och de behöriga myndigheterna har kontrollerat detta genom uppföljande inspektioner eller genom att granska den uppdaterade dokumentationen (inklusive bilder).

Om innesluten användning eller anläggningar inte har anmälts måste användaren lämna in den föreskrivna anmälningen, och i Slovakien får användaren ett vitesföreläggande från den behöriga myndigheten samtidigt som det tillhörande beslutet publiceras online.

Om problem upptäcks före starten av den inneslutna användningen måste användarna avhjälpa bristerna innan verksamheten får påbörjas. I vissa fall har den behöriga myndigheten också ställt villkor i sitt godkännandebeslut för den anmälda inneslutna användningen. Å andra sidan har Finland rapporterat ett fall där mer uppgifter begärdes in om en innesluten användning som inte hade anmälts korrekt och som redan hade slutförts, för att kunna bedöma risken a posteriori.

[47] BG, HR, CY, LT.

För att minimera förekomsten av sådana problem har användarna tillhandahållit mer skyddsutrustning åt laboratoriepersonalen, samt mer information och utbildning, också för biosäkerhetsansvariga och för den personal som ansvarar för avfallshanteringen och underhållet av infrastrukturerna. I vissa fall har användarna utsett en särskild person för att hantera lagstadgade och säkerhetsrelaterade krav, interna kontroller och kontakt med behöriga myndigheter. Kommunikationen mellan användare och behöriga myndigheter kan också förstärkas: i vissa medlemsstater ställer användaren frågor till sin behöriga myndighet före anmälningen för att få klarhet om kraven och information om åtgärder som måste vidtas.

Vissa behöriga myndigheter har också gett rekommendationer och sänt ut olika checklistor, riktlinjer, bästa praxis och metodikdokument till användaren. Somliga har också organiserat regelbundna informationsmöten och samråd med användare för att höja medvetandegraden om biosäkerhet innan den inneslutna användningen godkänns. De har också organiserat specifik utbildning om lagbestämmelserna för användning av GMM/GMO för biosäkerhetsansvariga och betonat vikten av interna kontrollprocedurer. Inspektionsbesöken utnyttjas också för att diskutera planer på kommande innesluten användning så att användarna kan få rådgivning.

När det gäller anläggningar som inte längre används men där användaren har glömt att meddela sin behöriga myndighet, förklarar den behöriga myndigheten i Slovenien specifikt för användaren i samband med att anläggningen anmäls vilka villkor som ställs för att anläggningen ska strykas ur registret över anläggningar för innesluten användning.

4. Olyckor

Några få medlemsstater (Belgien, Finland, Förenade kungariket och Tyskland) har rapporterat olyckor[48] eller några incidenter (Nederländerna).

Belgien har rapporterat en olycka i regionen Vallonien på grund av ett tekniskt fel. En extern expert har analyserat de vidtagna avhjälpande åtgärderna och den interna planen för nödsituationer och lämnat råd om vilka ytterligare åtgärder som bör vidtas.

Tyskland har rapporterat fyra olyckor (vattenläcka i en anläggning för klass 3, funktionsfel i ett jäskar med utsläpp av en stor mängd GMM-cellodling i klass 1), ett på grund av felaktig installation och ett i samband med en infektion hos en medlem av laboratoriepersonalen. Den behöriga myndigheten underrättades och användarna vidtog avhjälpande åtgärder. I vissa fall har användaren och myndigheterna också underrättat allmänheten. Den behöriga myndigheten gav tillstånd till fortsatt arbete först sedan användaren hade slutfört ytterligare åtgärder och uppföljande inspektioner hade genomförts.

Finland har rapporterat några få nålsticksolyckor som berör anställda som arbetar med GMM, och även ett fall där ett avlopp svämmade över i en anläggning för klass 1. I det senare fallet gjordes tekniska förbättringar av anläggningen, och personalen utbildades i att upptäcka och förebygga liknande situationer i framtiden. Den behöriga myndigheten undersöker alla fall och beslutar om åtgärderna är tillräckliga, och inspektionsavdelningarna övervakar att avhjälpande åtgärder verkligen vidtas.

[48] Enligt direktivet avser *olycka* en händelse som innebär ett betydande och oavsiktligt utsläpp av GMM under innesluten användning och som kan medföra en omedelbar eller fördröjd fara för människors hälsa eller för miljön.

Förenade kungariket har rapporterat en olycka där en person infekterades via ett nålstick under arbete i ett laboratorium för klass 2 med att utföra genmodifiering på icke replikativt onkogent Lister vaccinia-virus. Den behöriga myndigheten genomförde en fullständig utredning av orsakerna till olyckan, bland annat en otillräcklig riskbedömning av procedurer och otillräcklig utbildning i användning av vassa föremål till GM-biologiska ämnen, otillräckliga procedurer vid olyckor och nödsituationer och underlåtenhet att i god tid underrätta berörda personer, samt informerade kommissionen. Olika åtgärder vidtogs för att förhindra detta slag av olyckor, bland annat utbildning av all personal som deltar i GM-arbete, granskning av riskbedömningen för GMO, utarbetande av formella nödprocedurer och formalisering av yrkeshälsovårdens roll vid olyckor och nödsituationer.

Nederländerna har rapporterat ett flertal incidenter på grund av nålstickskador. Vanligen föreskrevs laboratoriepersonalen läkemedelsbehandling som förebyggande åtgärd. Några incidenter har också inträffat i samband med felaktig avfallshantering, tekniska fel eller användning av ineffektiva desinfektionsmedel, vilket eventuellt kan ha lett till oavsiktliga utsläpp av små mängder GMO-material (klass 1 eller klass 2). Några av incidenterna inträffade under bygg- eller renoveringsarbeten. Det förekom också ett fall i samband med underhållsarbete, där undertryck växlade till övertryck i en anläggning för klass 3 som ännu inte hade använts för experiment. I dessa rapporterade fall skedde uppföljning mellan den biosäkerhetsansvarige och den behöriga myndigheten. I ett fall ledde detta till en omfattande uppföljande inspektion. Krav ställdes på att tekniska åtgärder, bättre procedurer och säkrare nåltyper skulle införas för att förhindra liknande incidenter. Underhållsarbeten åtföljdes också av interna inspektioner utförda av den biosäkerhetsansvarige innan verksamheter med innesluten användning startades på nytt.

Kommissionen har noterat en varierande uppfattning av *olycka* jämfört med *incident* (som inte har någon egen definition i direktivet) mellan medlemsstaterna, och påpekar att ansvaret för att klassificera en händelse som en *olycka* ligger hos den behöriga myndigheten, baserat på risken för människors hälsa och för miljön. Vid en olycka måste den behöriga myndigheten meddela kommissionen enligt artikel 15.1 b i direktivet, och enligt artikel 15.2 ska kommissionen dela meddelandet med övriga medlemsstater.

5. Offentligt samråd

Medan vissa medlemsländer[49] inte genomför offentliga samråd enligt deras lagstiftning om innesluten användning har de flesta av dem[50] organiserat offentliga samråd när detta har varit lämpligt enligt artikel 12 i direktivet.

Procedurerna för offentligt samråd syftar till att lämna allmän information till allmänheten, eller mer specifikt till anläggningarnas grannskap, om innesluten användning av GMM och GMO. De kommentarer som mottas från allmänheten (vanligen skriftligt, men eventuellt genom organiserade offentliga debatter) beaktas av den behöriga myndigheten innan den fattar beslut om en inlämnad anmälan. I vissa medlemsstater kan medborgarna överklaga ett godkännande av innesluten användning.

[49] CZ, EE, CY, LV, MT, AT, PT, FI, SE.
[50] BE, DK, DE, IE, ES, FR, HR, LT, LU, HU, NL, PL, RO, SI, SK, UK.

Vissa medlemsstater[51] inriktar offentliga samråd enbart på anmälningar om innesluten användning enligt klass 3 och/eller 4. I andra medlemsstater genomförs det offentliga samrådet som en del av godkännandet av anläggningarna[52], och ingår i miljötillståndsprocedurerna.

Informationen publiceras normalt online. Den innehåller ett sammandrag av anmälningen, och i vissa fall den riskbedömning som användaren har genomfört, tillsammans med nödplaner. Informationen kan också publiceras i nationella och/eller regionala tidningar. I vissa medlemsstater inriktas informationen mot de som bor i närheten av anläggningarna för innesluten användning, varvid informationen anslås i stadshuset och vid anläggningarna.

I Irland och Italien är användaren skyldig att informera allmänheten om sin inlämnade anmälan genom att publicera den i en (lokal) tidning.

I allmänhet har medlemsstaterna rapporterat att de inte tar emot svar på offentliga samråd. I Nederländerna har mottagna kommentarer varit inriktade på anläggningarna som helhet och i mycket få fall på GMO-aspekterna. I Förenade kungariket har svaren på samråden i huvudsak stött förslagen (ett sammandrag publiceras också online). Bara Belgien har rapporterat en kommentar som har mottagits till en anmälan om en innesluten användning av GMO i klass 2, och som gällde laboratoriets närhet till bostäder och en skola.

I flera medlemsstater hålls slutligen uppgifter om anläggningar för innesluten användning av GMM och GMO aktuella och tillgängliga online[53].

6. Tolkning och genomförande av direktivet

Medan många medlemsstater[54] inte har rapporterat några specifika svårigheter att tolka direktivet har de som rapporterat problem ofta hänvisat till problem med definitionerna av GMM/GMO i samband med nya genomiska metoder och syntetisk biologi och om en specifik metod och den resulterande organismen omfattas av direktivet[55].

I allmänhet medför detta situationer där både användare och behöriga myndigheter är osäkra på om en anmälan verkligen är nödvändig. I vissa fall har den behöriga myndigheten behövs avgöra om direktivet ska tillämpas eller inte.

6.1 Nya metoder för mutagenes

Som det förklarades i inledningen genomfördes samrådet med medlemsstaterna i två skeden: ett första skede för perioden 2014–2017 med svar som inlämnades innan domstolen den 25 juli 2018 meddelade sin dom i mål C-528/16 om nya metoder för mutagenes. Vid detta tillfälle ansåg vissa medlemsstater (Belgien, Tjeckien, Tyskland, Irland, Spanien och Förenade kungariket) att det fanns ett brådskande behov av en harmoniserad rättslig tolkning på EU-nivå om vilka bestämmelser som gäller för GMO som framställts med nya genomiska metoder.

[51] DE, IE, ES, IT, SI.
[52] BE, NL.
[53] BG, LT, NL, PL, RO, SK, UK.
[54] EE, EL, FR, HR, CY, LV, LT, LU, MT, AT, PL, PT, RO, SI, SK, UK.
[55] BE, CZ, DE, IE, ES, HU, NL, FI, SE.

I ett andra samrådsskede med medlemsstaterna behandlades året 2018 (med svar som inkom under 2019). Under detta andra samråd inriktades frågor som rörde tolkning och genomförande av direktivet på anmälningar av innesluten användning av GMM/GMO som framställts med nya metoder för mutagenes, och på följderna för de behöriga myndigheterna av domstolens beslut.

I domen från 2018 beslutade domstolen att organismer som framställts med hjälp av metoder för mutagenes utgör sådana genetiskt modifierade organismer som avses i artikel 2.2 i direktiv 2001/18/EG, och att enbart organismer som framställts med hjälp av metoder för mutagenes som standardmässigt har använts i ett antal tillämpningar och har en lång säkerhetshistorik undantas från tillämpningsområdet för det direktivet i enlighet med dess artikel 3.1.

Kommissionen anser att domstolens tolkning av undantaget i artikel 3.1 i direktiv 2001/18, läst i kombination med bilaga IB till detta direktiv, beträffande metoder för mutagenes också gäller för undantaget för metoder för mutagenes i direktiv 2009/41/EG. Slutsatsen stöds av olika synpunkter, bland annat av likheterna mellan de två direktiven när det gäller deras syfte, definitionerna av GMO/GMM och undantagets uppbyggnad (dvs. genom kombinationen av en artikel som är formulerad på ett likartat sätt i båda direktiven och en bilaga med förteckning över undantagna metoder), det faktum att föregångarna till båda direktiven (direktiv 90/220/EEG och 90/219/EEG) också tillämpade ett liknande synsätt beträffande undantagens omfattning, och till sist det faktum att de metoder som undantas i del A i bilaga II till direktiv 2009/41 hade en säkerhetshistorik när direktiv 90/219/EEG antogs, vilket tycks bekräfta att motiven för undantaget är detsamma i direktiv 2009/41 som i direktiv 2001/18.

Av det ovanstående kan man sluta sig till att mikroorganismer som framställts med metoder för mutagenes som inte standardmässigt har använts i ett antal tillämpningar och inte har en lång säkerhetshistorik inte är undantagna från direktiv 2009/41/EG.

- Anmälningar av innesluten användning av GMM/GMO som framställts med nya metoder för mutagenes.

Vissa medlemsstater uppgav att de inte hade mottagit några anmälningar om GMM/GMO som framställts med nya metoder för mutagenes (Bulgarien, Danmark, Estland, Grekland, Cypern, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Ungern och Portugal). Tyskland uppgav att en betydande del av verksamheten som inbegriper nya metoder för mutagenes inte har anmälts till den behöriga myndigheten eftersom verksamhet utan eller med låg risk endast behöver registreras av forskaren, inte anmälas. Finland uppgav att specifika detaljuppgifter om de metoder som används för att framställa GMM/GMO inte anmäls till den behöriga myndigheten. Andra medlemsstater (Irland, Österrike, Rumänien och Slovakien) rapporterade mellan en och tio anmälningar av sådana GMM/GMO, inklusive en kommersiell gör det själv-sats. Belgien, Tjeckien, Spanien, Frankrike, Kroatien[56], Slovenien och Förenade kungariket har också tagit emot anmälningar, mest för GMM, men även för GM-växter och GM-djur (möss, xenopus). Förenade kungariket uppskattar att hälften av de 220 anmälningar som mottogs under 2018 avsåg nya metoder för mutagenes, medan Frankrike har rapporterat ett stabilt antal anmälningar under de fyra gångna åren, med omkring 1 000 ansökningar per år.

[56] Kroatien har inte lämnat in sitt frågeformulär för år 2018 men har avgett ett yttrande om direktivet och nya metoder för mutagenes.

Sverige anser det olyckligt att CRISPR-*Cas*-metoderna tolkas som en enda typ. De har flera GMM-användningar med CRISPR-*Cas* och genredigering, medan både *Cas*-genen och gRNA framställs av vektorer i celler (eller celler i laboratoriedjur). Syftet med dessa experiment är ofta att utforska genfunktionen, och cellodlingen eller laboratoriedjuren används bara till sådana experiment. Enligt Sverige finns det alltså inga kommersiella aspekter på att inte kalla experimenten *innesluten användning av GMM*.

Bulgarien, Tjeckien, Irland, Spanien, Kroatien och Nederländerna har rapporterat att de betraktade produkter som framställts med nya metoder för mutagenes som GMO, inom ramen för EU-rätten och sin nationella lagstiftning, och bedömde dem som sådana (redan före domstolens beslut).

Sverige har uppgett att man tolkar *mutagenes* som den välkända tekniken med kemiska eller fysiska metoder som var vanlig vid tiden för det första direktivet om innesluten användning av GMM från 1990 (90/219/EEG[57]) och inte de senare metoderna med användning av nukleinsyror och platsspecificitet, men Sverige har svårt att förstå varför vissa *nya* metoder ska tas med och andra inte.

I Tyskland har flera men inte alla regionala behöriga myndigheter av försiktighetsskäl reglerat genomredigerade organismer som genetiskt modifierade organismer före domstolens dom. Efter domstolens dom kom den regionala behöriga myndigheten fram till att – av försiktighetsskäl och om inget annat anges – ska alla organismer som erhålls med hjälp av mutagenesmetoder betraktas som genetiskt modifierade organismer, även i den mening som avses i direktivet om innesluten användning. Domstolens dom har skapat större klarhet i debatten, men det innebär också utmaningar som måste lösas.

Vissa medlemsstater har uppgett att de har frågat användare eller kommer att ge dem klargöranden: den ungerska behöriga myndigheten har begärt att användarna ska rapportera all verksamhet i klass 1, inbegripet verksamheter med nya metoder för mutagenes, och har informerat dem om domstolens beslut och kravet att i tillämpliga fall lämna in anmälningar av innesluten användning enligt klass 2, 3 och 4. I Förenade kungariket kommer riktlinjerna för innesluten användning, som senast uppdaterades 2014, att uppdateras för att undanröja tvetydighet beträffande vad som ska betraktas som mutagenes, så att de överensstämmer med domstolens dom.

- Följder för de behöriga myndigheterna av domstolens dom om ny mutagenes

Vissa länder har inga specifika synpunkter på detta (Danmark, Estland, Cypern, Malta, Rumänien och Sverige) och Portugal och Slovakien behöver ännu utvärdera det.

Ett antal länder uppger att det inte får några följder, eftersom riskbedömning och ledning av innesluten användning av GMM och GMO som framställts med nya metoder utförs på samma sätt som för andra GMO (Belgien, Nederländerna och Tyskland). Samma gäller för Österrike, som har föreskrivit att alla nya metoder för mutagenes helt täcks av den nationella lagstiftningen (med undantag bara för icke riktad mutagenes). För Förenade kungariket har inte mycket ändrats beträffande direktivet, eftersom konventionell mutagenes fortfarande är

[57] Rådets direktiv 90/219/EEG av den 23 april 1990 om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer
(EGT L 117, 8.5.1990, s. 1).

undantagen. Det blir inte heller några följder för Grekland, som inte har mottagit några anmälningar för innesluten användning av GMM. Lettland och Slovenien har hittills inte haft några specifika problem (nya metoder används inte i någon större utsträckning i Lettland, medan de används i forskningslaboratorier i Slovenien och all verksamhet anmäls).

Å andra sidan uppger Bulgarien, Irland och Tyskland att de har svårt att tillämpa och genomföra lagstiftningen om innesluten användning av GMO som framställts med nya genomiska metoder på grund av svårigheten att detektera och identifiera dem och att skilja dem från organismer som framställts med klassisk mutagenes eller på naturlig väg. Beträffande mikroorganismer förutser Bulgarien att ytterligare svårigheter kan uppkomma på grund av genomens höga naturliga variation och den snabba utvecklingen.

När det gäller detektering av GMM som framställts med nya genomiska metoder har kommissionen uppdragit åt EU:s referenslaboratorium för genetiskt modifierade livsmedel och foder (EURL) att tillsammans med det europeiska nätverket av GMO-laboratorier (ENGL) utarbeta en rapport om detektering av genomredigerade mikroorganismer.

Spanien och Tjeckien har påpekat att domstolens beslut har en ogynnsam påverkan på forskning, utveckling och innovation. För Spanien kommer tillståndsförfarandet för verksamheter med innesluten användning med de nya genomiska metoderna att fördröja deras tillämpning av forskare i EU jämfört med forskare i andra länder. Det minskar deras konkurrenskraft i fråga om publicerade nyheter, tekniköverföring och patent. I Tjeckien genomförs inte projekt som syftar till att utveckla genredigerade grödor eftersom det skulle vara praktiskt omöjligt att saluföra en ny GMO på EU-marknaden.

Slutligen har Frankrike och Tjeckien också märkt en påverkan på den administrativa bördan både för vetenskapliga forskare och för den behöriga myndigheten. Frankrike förutser en 10- eller 20-faldig ökning av antalet anmälningar som måste granskas, och landet har inte tillräckliga resurser för att granska dem.

- Utmaningar

Vissa medlemsstater har påpekat några rättsliga osäkerheter rörande tillämpningen av direktivet mot bakgrund av domstolens beslut.

Bulgarien, Irland, Luxemburg och Finland har framfört att underlaget för att tillämpa domstolens beslut på direktivet måste klargöras eftersom domstolen baserade sitt beslut på direktiv 2001/18/EG. Bulgarien anser att definitionen av GMM i direktivet och av GMO i direktiv 2001/18/EG är praktiskt taget identiska, och att slutsatser om definitionen av GMO därför kan antas vara relevanta för de ändringar som behöver göras i definitionen av GMM.

Bulgarien och Luxemburg understryker att direktivet inte har någon motsvarighet till skäl 17 i direktiv 2001/18/EG, som undantar organismer som framställs med vissa genmodifieringsmetoder som har använts standardmässigt i ett antal tillämpningar och har lång säkerhetshistorik. Luxemburg vill därför få klarhet om huruvida organismer som framställs med de nya metoderna för mutagenes ska anses omfattas av direktivet för innesluten användning eller inte.

Bulgarien betonar dessutom att det finns avgörande skillnader i villkoren för att undanta organismer från direktivets tillämpningsområde. Undantagskriterierna i direktiv 2009/41/EG

är bredare och inbegriper självkloning. Mot bakgrund av domstolens beslut anser Bulgarien att det förefaller tillräckligt att kriterierna i bilaga II del A är uppfyllda för att ett GMM ska undantas från direktivets tillämpningsområde, utan att det måste visas att detta GMM framställs med hjälp av metoder som har använts standardmässigt i ett antal tillämpningar och har lång säkerhetshistorik. Enligt den här tolkningen kan vissa GMM som framställs med genredigering anses vara resultatet av självkloning och därmed falla utanför direktivets tillämpningsområde.

Tyskland har specifikt frågat om självkloning med hjälp av nya molekylära metoder (SDN3) fortfarande ska vara undantagen från lagstiftning enligt direktivet. Luxemburg undrar om organismer som liknar dem som framställs med självkloning och faller utanför direktivets tillämpningsområde så länge de omfattas av villkoren för innesluten användning, blir GMO när de inte längre befinner sig under innesluten användning.

Relevansen av domstolens beslut för innesluten användning av GMO är oklar för vissa medlemsstater (Bulgarien, Irland) eftersom direktivets tillämpningsområde bara omfattar GMM. Då nationella lagstiftningar har utvidgats till att gälla GMO, står det alltså inte klart (för Bulgarien och Italien[58]) om innesluten användning av GMO ska ske enligt direktiv 2001/18/EG eller direktiv 2009/41/EG, särskilt när det gäller definitionen av GMO och undantagskriterierna. Kommissionen klargör att direktiv 2001/18/EG täcker avsiktlig utsättning av GMO i miljön och saluförande av dem. Avsiktlig utsättning avser varje form av avsiktligt införande av en genetiskt modifierad organism eller en kombination av genetiskt modifierade organismer i miljön, där inga specifika inneslutningsåtgärder används för att begränsa deras kontakt med och åstadkomma en hög grad av säkerhet för allmänheten och miljön. Därför omfattar direktiv 2001/18/EG inte innesluten användning av GMO.

Italien och Bulgarien skulle se det som lämpligt att utsträcka direktivets tillämpningsområde till alla GMO och att fastställa enhetliga krav för innesluten användning av GM-växter och GM-djur.

Tyskland anser att direktivet inte är tillräckligt för riskbedömning av genomredigerade, självklonade organismer framställda med SDN3-metoder, och ställer ytterligare frågor om huruvida tillämpningen av vissa metoder (CRISPR-Cas9-varianter som dCas9 med icke-fungerande nukleas, eller dCas13-varianten som bara modifierar RNA) leder till att GMO skapas. Finland efterlyser klargöranden, specifikt i fråga om borttagningsmutagenes där ingen främmande DNA förs in i genomet, beträffande den rättsliga ställningen för avkommor av GMO som inte ärver modifieringen, och om den rättsliga ställningen när en befintlig mutant organism återförs till vild typ med nya metoder för mutagenes.

Nederländerna framhåller att domstolen inte har förklarat vad som utgör mutagenes, eller hur man avgör när metoder för mutagenes har använts standardmässigt och visat sig vara säkra. Den sistnämnda synpunkten delas också av Tyskland.

Bulgarien och Finland emotser klargöranden från kommissionens rättsliga avdelning.

[58] Italiens kommentar till frågan ”Har införlivandelagstiftningens omfattning utsträckts till innesluten användning av GM-växter och GM-djur i era medlemsstater?”: *Enligt direktiv 2001/18/EG bör innesluten användning av GMO (t.ex. för testnings-/forskningsändamål) genomföras med vidtagna inneslutningsåtgärder baserade på samma principer som de som uttalas i 90/219/EEG: ingen anmälan till behörig myndighet förväntas. Innesluten användning av GMO är icke-reglerad verksamhet, på både EU-nivå och nationell nivå*.

I denna rättsligt osäkra situation har Finland rapporterat att Gentekniknämnden har fattat ett icke enhälligt interimsbeslut om att innesluten användning ska anses falla utanför domstolens beslut. Nämnden utvärderar för närvarande den rättsliga ställningen för nya metoder för mutagenes i innesluten användning från fall till fall, eftersom vissa variationer av dessa metoder (t.ex. gendrivare) kan resultera i GMO.

För Bulgarien visar frågan om nya genomiska metoder att det blir allt svårare att tillgodose utvecklingen av modern bioteknik utan hjälp av lagstiftning, och möjligheten att ändra eller helt revidera EU:s GMO-lagstiftning bör övervägas.

För Nederländerna är domstolens beslut en uppmaning till lagstiftaren att hålla direktivet uppdaterat med hänsyn till tekniska och vetenskapliga framsteg, och myndigheterna eller EU-lagstiftaren måste snarast klargöra omfattningen av vad som menas med mutagenes för att bringa klarhet och rättssäkerhet.

Finland och Förenade kungariket föreslår en granskning av direktivets definition av genmodifiering, och eventuellt en utvärdering av för- och nackdelar med teknikbaserade kontra egenskapsbaserade regelverk när det gäller en teknik i snabb utveckling.

Litauen påpekar att det skulle vara till hjälp att få information om riskbedömning och säkerhetsåtgärder som kan användas för varje ny genomisk metod, och skulle också uppskatta harmoniserad EU-lagstiftning om nya metoder för mutagenes.

6.2 Övriga problem vid tolkning av direktivet

Några andra problem vid tolkningen av direktivet och dess definitioner: Till exempel, för Tjeckien, om ett specifikt subcellelement faller eller inte faller inom definitionen av en *mikroorganism*. Tjeckien ansåg inte att plasmider är GMO, och att ett DNA-vaccin inte faller inom direktivets tillämpningsområde (fastän vaccinerade djur ska betraktas som GMO under utvecklingsskedet till dess att lämpliga studier har bevisat att plasmid-DNA inte har integrerats i värdgenomet).

Begreppet *anläggningar* var också oklart i vissa fall, och oförutsedda behov av att tillfälligt flytta GMO till nya anläggningar för icke återkommande procedurer (till exempel fotografering eller scanning) kan uppkomma snabbt i forskningslaboratorier, vilket kan orsaka ett administrativt problem (Finland).

I Tyskland har några regionala behöriga myndigheter stött på problem med tolkningen av bilaga IV till direktivet och föreslagit en mer exakt ordalydelse för normer, medan Slovakien skulle uppskatta vägledning när det gäller isolering av laboratoriesviten[59]. Nederländerna har noterat skillnader i hur medlemsstaterna tolkar bilagorna.

Bulgarien, Spanien och Ungern uppger svårigheter vid kliniska prövningar (se del III, s. 20).

6.3 Problem och lösningar som rör genomförandet av direktivet

[59] ”laboratoriet är skilt från övriga områden i samma byggnad” (Bilaga IV, tabell I A, punkt 1).

Många av medlemsstaterna[60] har inte haft några ytterligare problem med att genomföra direktivet. Aspekter som rör gendrivarorganismer behandlas i del IV i rapporten.

- Problem som rör lämplig klassificering av innesluten användning

Finland uppger att klassificering av virus- och cellodlingar har varit problematisk i vissa fall, särskilt när patogener har dämpats, ett problem som också Irland har haft. Sverige har rapporterat ett problem med att skilja mellan klass 1 och klass 2 för GMM-användning med en replikationssvag virusvektor, och Danmark har nämnt att användarna ibland är osäkra om lämplig klass för sitt laboratoriearbete, särskilt när de arbetar med adenobesläktade virusvektorer.

Vissa medlemsstater anser att det vore bra om kommissionen kunde klargöra klassificeringen av patogena organismer när deras patogenitet har dämpats (Finland), utarbeta en förteckning över kända biologiska agens i enlighet med deras risker och i enlighet med klasser av innesluten användning (Kroatien), och mer allmänt en förteckning över laboratoriestammar som allmänt betraktas som säkra (GRAS), laboratoriedjur och sorter som är godtagna på EU-nivå eftersom de svarar för största delen av den verksamhet som bedrivs vid universitet och forskningsinstitutioner (Bulgarien).

För svåra problem och fall med oklar riskbedömning har vissa behöriga myndigheter specifikt rådfrågat sina rådgivande kommittéer och andra behöriga myndigheter enligt direktivet, exempelvis för att få veta hur dämpade virusvektorer har klassificerats i andra medlemsstater. Irland ansåg som resultat av rådfrågningen att dämpade lentivirala vektorer bör klassificeras som GMM i klass 2.

- Problem med anmälningar

Beträffande bedömningen av anmälningar och tillhörande administrativa bördor uppskattar Förenade kungariket att den tid som åtgår för att granska lågriskverksamhet i klass 2 är oproportionerlig på grund av den mängd uppgifter som begärs och volymen mottagna anmälningar för klass 2 (~90 % av anmälningarna avser användning enligt klass 2), och Sverige anser att anmälningsförfarandet för klass 1 och klass 2 har begränsat värde och att de begärda uppgifterna kan förenklas. Två medlemsstater (Danmark, Irland) uppger problem med anmälningar för klass 1 eftersom förfarandet är tidsödande samtidigt som verksamheten inte medför någon risk alls eller bara en obetydlig risk för miljön.

Kommissionen förklarar att direktivet inte kräver anmälan av påföljande verksamheter i klass 1 (artikel 7 ”Efter den anmälan som avses i artikel 6 får senare innesluten användning enligt klass 1 påbörjas utan vidare anmälan”).

Tyskland och Slovakien rapporterar problem med anmälan av innesluten användning enligt klass 3 (hantering och inaktivering av organismerna, flera inneslutna användningar rapporterade i en enda anmälan). Beträffande anläggningar som har behandlats i en tidigare anmälan för utförande av innesluten användning enligt klass 3 eller 4 anser Slovakien att tidsfristen 45 dagar tills den behöriga myndigheten ska meddela sitt beslut är för kort (artikel 9.2 a).

[60] BE, BG, EE, EL, FR, HR, CY, LV, LT, LU, HU, MT, AT, PL, PT, RO.

För att förbättra situationen har vissa medlemsstater uppdaterat sina förfaranden: I Irland behöver användare inte längre lämna in årsredogörelser för innesluten GMM-användning enligt klass 1, och Förenade kungariket har gjort sitt anmälningssystem smidigare så att mindre tid går åt för att granska verksamheter i klass 2. Beträffande åtgärder på nationell nivå har Danmark nämnt att anmälningar för klass 1 kan komma att utgå ur den danska lagstiftningen.

Irland och Förenade kungariket har föreslagit att anmälningskraven ska samordnas med direktiv 2000/54/EG om skydd för arbetstagare från exponering för biologiska agens i arbetet[61]: Irland föreslår samordning för innesluten användning av GMM enligt klass 1, eftersom detta direktiv inte kräver anmälan av verksamhet som avser biologiska agens i riskgrupp 1, och Förenade kungariket föreslår samordning för innesluten användning enligt klass 2 eftersom detta direktiv bara kräver anmälan av den första inneslutna användningen i en viss anläggning. Påföljande inneslutna användningar enligt klass 2 får genomföras efter godkännande av en intern säkerhetskommitté utan att de behöver anmälas till den nationella behöriga myndigheten. Alternativt kan informationskraven för anmälningar för klass 2 minimeras. Sverige har också föreslagit att färre uppgifter ska behöva lämnas för innesluten användning enligt klass 1 och klass 2. Sverige påpekar att direktiv 2000/54/EG för närvarande revideras och undrar om det skulle påverka inneslutningsåtgärderna i bilaga IV till direktivet, ifall vissa säkerhetsåtgärder i bilagorna V och VI till detta direktiv skulle ändras.

Finland har föreslagit en förenkling av anmälningskraven i artikel 6 när anmälaren ofta byter anläggningar.

Slovenien framhåller att, om säkra organismer tas med i del C i bilaga II till direktivet, detta skulle bidra till att minska anmälningarnas omfattning, och Förenade kungariket efterlyser specifikt att kommissionen inför en förteckning över multipel inaktiva vektorer för innesluten användning enligt klass 1, vilket skulle ge en bättre avgränsning av innesluten användning enligt klass 1 och 2 samt minska riskbedömningsklassificeringen.

- Övrigt

Två medlemsstater (Finland och Nederländerna) påpekar problem i samband med desinfektionsmedel: Kemikalielagstiftningens utveckling har medfört en situation där det finns mycket få effektiva desinfektionsmedel för patogena GMM. Användare i laboratorier får också bristfällig information om vilka lämpliga desinfektionsmedel som för närvarande finns för just deras GMM, och de använder ibland desinfektionsmedel som (ännu) inte har godkänts som biocid för användning under laboratorieförhållanden.
Här påpekar kommissionen att behöriga myndigheter ska ingripa när de ser att ”användare i laboratorier också får bristfällig information om vilka lämpliga desinfektionsmedel som för närvarande finns för just deras GMM, och de använder ibland desinfektionsmedel som (ännu) inte har godkänts som biocid för användning under laboratorieförhållanden.”

[61] Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/54/EG av den 18 september 2000 om skydd för arbetstagare mot risker vid exponering för biologiska agens i arbetet (sjunde särdirektivet enligt artikel 16.1 i direktiv 89/391/EEG) (EGT L 262, 17.10.2000, s. 21).

Rumänien har uttryckt behov av att prioritera ytterligare vägledning om riskbedömning av levande modifierad (LM) fisk, LM-organismer framställda med syntetisk biologi, LM-jordlevande organismer och LM-fåglar.

Slutligen har Nederländerna observerat skillnader mellan de stränga GMO-bestämmelserna och de mindre stränga bestämmelserna för patogener av vild typ, vilket delvis kan förklaras av hur lagstiftningen har genomförts i Nederländerna, men också vekar bero på bristande harmonisering på EU-nivå.

Vissa medlemsstater har lyckats lösa problem som påträffades under den föregående rapportperioden, till exempel genom att rådfråga sina vetenskapliga rådgivningsinstanser/experter. Andra medlemsstater (Bulgarien, Spanien, Litauen, Polen och Slovenien) har rapporterat samarbete mellan användarna för att höja medvetenheten och dela bästa praxis beträffande innesluten användning, till exempel uppdatering av vägledande dokument, publicering av broschyrer med exempel på anmälningsformulär och/eller samråd med andra experter för att dela kunskap och erfarenhet.

Slutligen anser Italien, Nederländerna och Finland att diskussioner och/eller åtgärder på EU-nivå kan vara till god hjälp, till exempel när det gäller desinfektionsmedel, och att det mer allmänt sett behövs ett bättre samarbete mellan nationella behöriga myndigheter och harmoniserade synsätt på EU-nivå (Italien), samt fortbildning (Malta).

DEL II: ÖVERSIKT ÖVER INNESLUTEN ANVÄNDNING OCH ANLÄGGNINGAR

Uppgifter om antal anmälningar och ändringsförslag som inlämnats för innesluten användning av GMM, antal anläggningar och antal inneslutna användningar av GMM som rapporterats av var och en av medlemsstaterna återfinns i det medföljande arbetsdokumentet från kommissionens avdelningar. För de medlemsstater som har utsträckt direktivets tillämpningsområde till innesluten användning av GM-djur och GM-växter[62] återfinns uppgifter om antalet inlämnade anmälningar om innesluten användning av GMO också i arbetsdokumentet från kommissionens avdelningar.

Tabell 1: Översikt över godkända klasser av innesluten användning i medlemsstaterna

Användningsklass	Antal medlemsstater	
Inga anmälningar	2	Grekland, Malta
Enbart klass 1	2	Bulgarien, Lettland
Upp till klass 2	9	Danmark, Kroatien, Cypern, Litauen, Luxemburg, Ungern, Rumänien, Slovenien, Finland
Upp till klass 3	11	Belgien, Tjeckien, Estland, Irland, Spanien, Italien, Nederländerna, Österrike, Polen, Portugal, Slovakien
Upp till klass 4	4	Frankrike, Förenade kungariket, Sverige, Tyskland

[62] Alla utom EE, EL, IT, CY, LV, LU, RO.

Det bör noteras att vissa medlemsstater[63] inte gör åtskillnad mellan GMM, GM-växter och GM-djur i sina anmälningsförfaranden, och därför är de rapporterade uppgifterna summan av inneslutna användningar av GMM och GMO.

De flesta av de medlemsstater[64] som fick anmälningar om GM-växter eller GM-djur stötte inte på några specifika problem med avseende på dessa. Trots detta har Polen rapporterat problem med miljöriskbedömningen, medan Sverige uppskattar att det i framtiden kan bli svårt att bedöma riskerna, eftersom det inte finns något klassificeringssystem för innesluten användning av GMO och bedömningen får göras från fall till fall.

DEL III: PRÖVNINGSLÄKEMEDEL SOM INNEHÅLLER ELLER BESTÅR AV GMO

1. Anmälningar och godkännanden för tillverkning och/eller användning

Elva medlemsstater godkänner i enlighet med direktivet tillverkning och användning av prövningsläkemedel för människor som innehåller eller består av GMO (Belgien, Grekland[65], Frankrike, Italien, Luxemburg[66], Malta[67], Österrike, Polen, Portugal, Finland och Förenade kungariket). Bland dessa länder har bara Belgien, Frankrike, Italien, Portugal (enbart tillverkning) Finland och Förenade kungariket haft anmälningar och godkännanden. Huvuddelen av dessa avsåg läkemedel för avancerad behandling, oftast för innesluten användning enligt klass 1 och 2 (där specifika uppgifter var kända för de berörda myndigheterna).

De flesta av dessa medlemsstater[68] (utom Malta och Polen, och med tillägg för Slovenien[69]) godkänner också tillverkning och användning av prövningsläkemedel för veterinärt bruk, med mycket få mottagna anmälningar och utfärdade godkännanden.

Vissa andra medlemsstater godkänner enbart tillverkning men inte användning av prövningsläkemedel enligt direktivet: Bulgarien, Rumänien, Spanien, Tjeckien, Tyskland och Ungern för användning till människor och veterinärt bruk, och Irland bara för användning till människor. En medlemsstat (Danmark) godkänner enbart användning och inte tillverkning av dessa läkemedel (avser både användning till människor och veterinärt bruk).
Slutligen godkänner åtta medlemsstater inte läkemedel enligt direktivet för vare sig tillverkning eller användning (Estland, Kroatien, Cypern, Lettland, Litauen, Nederländerna, Slovakien och Sverige).

Tabell 2: godkännande av prövningsläkemedel enligt direktivet, samt totalt antal godkännanden

	Användning till människor		**Veterinärt bruk**	
	Tillverkning	**Användning**	**Tillverkning**	**Användning**

[63] DE, NL, UK.
[64] BE, IE, CZ, DK, FR, HR, HU, NL, AT, PT, SI, SK, UK.
[65] Tillverkning godkändes först under 2018, användning godkändes först under 2014–2017.
[66] Först under 2018.
[67] Tillverkning godkändes först under 2014–2017.
[68] För Frankrike och Grekland: användning godkändes först under 2014–2017.
[69] Tillverkning och användning först under 2018.

BE	Ja / 10	Ja / 66	Ja / 0**	Ja / 2
BG	Ja / 0	Nej	Ja* /0	Nej
CZ	Ja / 0	Nej	Ja / 0	Nej
DE	Ja / N.D	Nej	Ja / N.D	Nej
DK	Nej	Ja / 12	Nej	Ja* / 0
EE	Nej	Nej	Nej	Nej
IE	Ja* / 0	Nej	Nej	Nej
EL	Ja* / 0	Ja* / 0	Ja / 0	Ja* / 0
ES	Ja */ N.D	Nej	Ja * / N.D	Nej
FR	Ja / 5	Ja / N.D	Ja / N.D	Ja* / N.D
HR	Nej	Nej	Nej	Nej
IT	Ja / 11	Ja / 51	Ja / 0	Ja / 0
CY	Nej	Nej	Nej	Nej
LV	Nej	Nej	Nej	Nej
LT	Nej	Nej	Nej	Nej
LU	Ja* / 0	Ja / 0	Ja / 0	Ja / 0
HU	Ja* / 0	Nej	Ja* / 10	Nej
MT	Ja* / 0	Ja* / 0	Nej	Nej
NL	Nej	Nej	Nej	Nej
AT	Ja / 0	Ja / 0**	Ja / N.D	Ja / N.D
PL	Ja / 0	Ja / 0	Nej	Nej
PT	Ja / 3	Ja / 0	Ja / 0	Ja / 0
RO	Ja* / 0	Nej	Ja* / 0	Nej
SI	Nej	Nej	Ja* / 0	Ja* / 0
SK	Nej	Nej	Nej	Nej
FI	Ja / 7	Ja / 13	Ja / 0	Ja / 0
SE	Nej	Nej	Nej	Nej
UK	Ja / N.D	Ja / N.D	Ja / N.D	Ja / 1

* anger att medlemsstatens svar var ”Ja” under bara en period (antingen 2014–2017 eller 2018).
** några anmälningar inlämnades men inget godkännande.
N.D: inte fastställt

2. Problem som avser tillverkningsverksamheten

De flesta av medlemsstaterna har inte rapporterat några specifika problem (eller inga relevanta eftersom ingen sådan verksamhet sker) med att genomföra direktivet för tillverkning av prövningsläkemedel som innehåller eller består av GMO, för användning till människor eller för veterinärt bruk.

Belgien noterade att tillverkningen av prövningsläkemedel i vissa fall har skett i ett annat land och undrar i vilken utsträckning som alla uppgifter måste granskas.

Flera medlemsstater (Belgien, Tyskland, Italien och Finland) framhåller att olika (tillsyns-)myndigheter kan vara berörda vid utvärderingen av uppgiftspaket, godkännande och vid kontrollen av verksamheten/anläggningarna, och det kan vara en utmaning. Det har föreslagits (Finland) att samspelet mellan innesluten användning, god tillverkningspraxis (GMP), arbetsplatssäkerhet (skydd för arbetstagare mot exponering för biologiska agens) och,

förordningen om tillträde och vinstfördelning[70] bör klarläggas för att undvika onödiga administrativa bördor för berörda användare och myndigheter.

När det gäller problem beträffande veterinärt bruk skiljer de sig inte från de som rapporterats för användning till människor; bara Finland påpekar att det är svårare att hitta inhemska experter för bedömning av risker vid veterinärt bruk. Finland föreslår att ett expertnätverk bildas som behöriga myndigheter kan vända sig till vid behov.

Vissa medlemsstater (Belgien, Italien och Polen) har föreslagit ökat samarbete och informationsdelning bland medlemsstaterna och bland experter som sysslar med utvärdering av läkemedels olika aspekter (säkerhet, biosäkerhet, kvalitet).

3. Problem som avser användningen

Beträffande användningen av prövningsläkemedel för människor som innehåller eller består av GMO, har Finland och Italien rapporterat att inlämningen av anmälningar är ett problem när det gäller klinisk prövning som utförs vid flera olika centra. Begreppet *anmälare* (det företag som utvecklar produkten, den kontrakterade forskningsorganisationen, sjukhuset etc.) är inte alltid klart, och ytterligare informationsdelning mellan olika berörda aktörer behövs för att anmälningen ska bli komplett. Finland noterar vidare att problem kan uppstå i samspelet mellan olika bestämmelser som rör GMO, läkemedel, arbetssäkerhet, avfallsbehandling och patienträttigheter.

Belgien, Bulgarien, Spanien, Frankrike, Italien, Ungern, Portugal, Rumänien, Finland och Sverige[71] understryker att det är svårt att skilja mellan innesluten användning och avsiktlig utsättning för klinisk prövning med GMO, och den omständigheten att medlemsstaterna tillämpar olika tolkningar och synsätt. Det skapar svårigheter för de behöriga myndigheterna och även för företag och användare, särskilt när det gäller klinisk prövning i olika länder (som har olika tolkningar).

För Spanien står det exempelvis inte klart om anläggningar där GMO hanteras eller lagras måste anmälas som verksamhet med innesluten användning. I Sverige får bara förberedelser och provtagningsanalys anmälas som innesluten användning, och det kan skapa förvirring bland användarna (vilken del av en verksamhet som är innesluten användning och vilken som inte är det). För Bulgarien står det inte klart hur direktivets bestämmelser ska tillämpas när GMM används vid sjukhus under kliniska test men patienterna inte hålls under inneslutna förhållanden medan testningen pågår.

För Italien är det också ett problem att fastställa de relevanta fall där en riskbedömning måste eller inte måste anmälas, om ett läkemedel som används i ett kliniskt test har godkänts för marknadsföring genom ett EMA-centraliserat förfarande I sådana fall kan de risker som ska beaktas vara olika vid ett nytt kliniskt test jämfört med de som har bedömts för att få

[70] Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 511/2014 av den 16 april 2014 om åtgärder för användarnas efterlevnad i Nagoyaprotokollet om tillträde till och rimlig och rättvis fördelning av vinster från utnyttjande av genetiska resurser i unionen.

[71] Spanien och Sverige reglerar klinisk prövning med GMO som verksamhet med avsiktlig utsättning. I Belgien kan det allt efter läkemedlets egenskaper och användningssätt förekomma att klinisk prövning av läkemedel med GMO för användning till människor inte behöver godkännas enligt direktivet om avsiktlig utsättning. Bulgarien och Portugal definierar lagbestämmelserna kring kliniska test med GMO från fall till fall med hänsyn till hur specifika de kliniska testen med GMO är.

godkännande till marknadsföring. Den sistnämnda aspekten måste bedömas från fall till fall av den italienska behöriga myndigheten.

Kommissionen anger att klargöranden om godkännanden enligt GMO-lagstiftningen för klinisk prövning med prövningsläkemedel som har godkänts för marknadsföring har getts i dokumentet *Läkemedel som innehåller eller består av GMO för användning till människor: samspel mellan EU-lagstiftningen om läkemedel och GMO – Vanliga frågor*[72].

Beträffande användningen av prövningsläkemedel för veterinärt bruk som innehåller eller består av GMO finns ytterligare kommentarer, alltifrån svårigheten att bedöma om anmälningar avser klinisk prövning eller forskning och utveckling (Belgien), till att riskhanteringsmetoder är problematiska om de avser husdjur eller sällskapsdjur (Finland). Sverige har rapporterat att ett framtida problem kan bli kliniska test med djur i bur.

Vissa lösningar har genomförts på nationell nivå. I Sverige samarbetar olika behöriga myndigheter för att hjälpa användarna. När det ramverk som ska följas inte är tydligt rekommenderar Belgien de ansökande att be om råd hos den federala byrån för läkemedel och hälsoprodukter innan de lämnar in sin anmälan om kliniska test. Dessutom utarbetar den behöriga myndigheten i samarbete med den belgiska federala byrån för läkemedel ett riktlinjedokument med syfte att hjälpa ansökande att avgöra vilka bestämmelser som de ska följa. Tyskland har rapporterat att en administrativ överenskommelse ingicks i mars 2015 mellan relevanta federala och behöriga myndigheter om åtskillnad mellan innesluten genteknisk verksamhet och godkännande av klinisk prövning med GMO. I Förenade kungariket diskuterar den behöriga myndigheten med läkemedelslagstiftaren för att se om klinisk prövning kan göras smidigare samtidigt som kraven enligt de olika systemen tillgodoses.

Men vissa medlemsstater framhåller att problem som avser rättsregler för klinisk prövning med GMM bör lösas på EU-nivå. Frankrike och Portugal skulle välkomna klargöranden av vilka rättsregler som ska tillämpas. Spanien vill gärna ha harmoniserade riktlinjer på EU-nivå för att klargöra om klinisk prövning måste utföras inom tillämpningsområdet för direktivet och/eller för direktiv 2001/18/EG. Bulgarien, Spanien, Italien och Portugal anser att det bör finnas harmonisering av förfarandena för anmälan och utvärdering av klinisk prövning med GMM på EU-nivå (och även av vägledning, för Portugal). Dessutom bör anmälningsförfarandet förbättras och förenklas enligt Italien, som föreslår en ändring av direktiv 2001/18/EG med lämpliga bestämmelser inriktade på klinisk prövning där prövningsläkemedel används. Slutligen skulle enligt Italien ett harmoniserat synsätt på EU-nivå göra att kommissionen och medlemsstaterna blev informerade om klinisk prövning som godkänts enligt direktivet och kunde publicera relevanta uppgifter på kommissionens webbplats.

Bulgarien, Italien, Finland och Förenade kungariket förväntar sig att ad hoc-arbetsgruppen för samspelet mellan lagstiftningen om GMO och lagstiftningen om läkemedel kommer att klargöra situationen för klinisk prövning med GMM, genom att ge bättre information och vägledning om riskbedömning av vissa vektortyper m.m.

Ad hoc-arbetsgruppen för samspelet mellan lagstiftningen om GMO och lagstiftningen om läkemedel inrättades som resultat av uppmaningar från medlemsstaternas behöriga

[72] Finns tillgängligt på https://ec.europa.eu/health/human-use/advanced-therapies_en

myndigheter och aktörer att ta itu med ett antal frågor som rör samspelet mellan lagstiftningen om GMO och lagstiftningen om läkemedel, med syfte att finna praktiska sätt att lösa identifierade problem inom befintliga regelverk.

Finland har också föreslagit en undersökning av om tillverkningen av läkemedel och klinisk prövning med GMO bör särskiljas rättsligt från GMO-direktiven.

DEL IV: GENDRIVARMODIFIERADE ORGANISMER

1. Anmälningar och vidtagna åtgärder som rör gendrivarmodifierade organismer

Tre medlemsstater (Tyskland, Frankrike[73] och Italien) har rapporterat anmälningar av gendrivarmodifierade organismer (GDO)[74] som inlämnats enligt lagstiftningen för innesluten användning: om Drosophila melanogaster för grundforskning (klass 1 – Tyskland), om Anopheles gambia och Anopheles arabiensis för utveckling av GM-myggor för malariabekämpning (klass 2 – Italien).

Dessutom har vissa medlemsstater (Frankrike[75], Förenade kungariket, Nederländerna, Sverige och Tyskland) vidtagit åtgärder som rör GDO enligt direktivet och bett sina rådgivande nämnder om vetenskaplig vägledning eller ändrat sina förfaranden.

Framför allt har Tyskland engagerat sin rådgivande nämnd, som har avgett ett ställningstagande enligt vilket verksamheter där GDO alstras klassificeras som klass 2. Rekommendationer om specifika säkerhetsåtgärder kommer att från fall till fall ges av den rådgivande nämnden. Tyskland har också lämnat uppgifter om de specifika inneslutningsåtgärder som har genomförts för innesluten användning av gendrivarmodifierade Drosophila för att hindra att de kommer ut.

Nederländerna har ändrat sin lagstiftning om innesluten användning av GMO: för alla ansökningar som avser GDO krävs ett tillstånd istället för en anmälan. Den nationella lagstiftningen ger möjlighet att föreskriva specifika inneslutningsåtgärder utöver, eller som alternativ till, de allmänna inneslutningsåtgärderna.

Sverige skiljer mellan olika inneslutna användningar av GDO allt efter typen av organism. Om ett GMM skulle anmälas med en gendrivarmekanism ska den betraktas som lägst klass 2, med specifik riskbedömning (inriktad på riskerna vid oavsiktlig utsättning av GMM). För GM-djur ska anmälningsformuläret ändras om det i framtiden kommer anmälningar som avser gendrivardjur.

Den behöriga myndigheten i Förenade kungariket har gett ut riktlinjer för genredigering och gendrivning (utarbetade av den vetenskapliga rådgivande kommittén) som råd till de som använder konfigurationer av CRISPR Cas9 som kan väcka oro.

[73] Frankrike har inte rapporterat ytterligare uppgifter om mottagna anmälningar.
[74] I den här rapporten definieras *gendrivare* som ett system av förändrat arv i vilket ett genetiskt elements förmåga att vidarebefordras från förälder till avkomma genom sexuell fortplantning förstärks.
[75] Frankrike har inte rapporterat ytterligare uppgifter om vidtagna åtgärder.

2. Möjliga problem som rör innesluten användning av gendrivarmodifierade organismer

Olika medlemsstater har rapporterat att deras erfarenheter av innesluten användning av GDO är ganska begränsade, och vissa av dem väntar problem.

När det till att börja med gäller direktivets tillämpningsområde påpekar Bulgarien, Finland, Förenade kungariket, Italien och Sverige att det stora flertalet potentiella GDO tros bli djur (insekter och gnagare) och växter. Därmed kommer de att falla utanför direktivets tillämpningsområde, som bara omfattar GMM, och behöver då inte anmälas[76]. Sverige anser att frågan är mer relevant för direktiv 2001/18/EG (eftersom gendrivare avser eukaryotiska organismer).

Förenade kungariket har uttalat att det är svårt att reglera GDO enligt direktivet, även om GM-växter och djur omfattas av den nationella lagstiftningen (som i många andra medlemsstater), eftersom det inte finns några krav på anmälan av verksamhet (eller klassificering av arbete) för GM-växter eller GM-djur. Finland anser att ytterligare rättsliga åtgärder kan bli nödvändiga i medlemsstater som enbart reglerar GMM i den nationella lagstiftningen om innesluten användning, medan Bulgarien anser att harmonisering mellan medlemsstaterna av kraven för annan innesluten användning av GDO än gendrivarmodifierade mikroorganismer är en öppen fråga.

Beträffande riskbedömning och riskhantering av dessa organismer förutser Belgien, Bulgarien, Irland, Italien, Litauen, Nederländerna, Rumänien, Finland och Sverige möjliga problem, särskilt för miljöriskbedömning, korrekt klassificering och lämpliga inneslutningsåtgärder.

Italien har rapporterat svårigheter med att direktivet inte innehåller några specifika bestämmelser om innesluten användning av GDO. Nederländerna har också betonat att direktivets klassificeringssystem och tillhörande inneslutningsåtgärder är inriktade på patogeniteten hos GMM, medan biologin hos GDO kan kräva andra inneslutningsåtgärder. Belgien har särskilt påpekat att de specifika egenskaperna hos GDO måste beaktas, till exempel den snabba spridningen av den företagna modifieringen genom flera generationer av mål- eller icke målorganismer och de potentiella miljöriskerna (samtidigt som GDO i allmänhet inte blir patogena).

Vissa medlemsstater har framhållit vikten av ett fall till fall-synsätt, så mycket mera som olika grupper av GDO har olika reproduktiva och ekologiska egenskaper (Belgien, Bulgarien, Italien).

Finland har också noterat att användaren, om denne redan har en anmälan om användning enligt klass 1, kan starta en ny verksamhet i klass 1 utan någon ny anmälan, och om användaren har klassificerat GDO i sin riskbedömning som klass 1 får den behöriga myndigheten inte något meddelande om denna verksamhet förrän anläggningarna inspekteras.

Belgien, Italien, Nederländerna och Sverige har noterat att vissa anpassningar bör övervägas för GDO (extra krav, högre inneslutningsnivå och kontrollåtgärder) för att säkerställa att de

[76] Kommissionen påpekar att anmälan krävs om en medlemsstats nationella lagstiftning har utsträckts till GM-djur och växter.

verksamheter som bedrivs med dessa organismer kan anses säkra för människor, djur och miljö. Belgien och Sverige anser dock att en korrekt riskbedömning (procedur från fall till fall) kommer att fånga upp eventuella risker hos sådana GMM, och direktivet är fortfarande lämpligt för skydd av miljö och arbetstagare vid innesluten användning av gendrivarmodifierade mikroorganismer.

Bulgarien har nämnt att det kan vara lämpligt att inledningsvis utgå från att alla GDO kan innebära hög risk för miljön och att tillämpa strikta inneslutningsåtgärder. Åtgärderna bör följa minst två olika inneslutningsstrategier för den specifika modifierade organismen.

Förenade kungariket framhöll att det saknas konsekvens i medlemsstaternas synsätt när det gäller verksamhet med GDO.

I ett vidare sammanhang har flera medlemsstater (Spanien, Frankrike, Italien, Litauen, Ungern, Nederländerna, Polen och Finland) föreslagit diskussioner och informationsutbyte på EU-nivå om erfarenheter och verksamheter med GDO under innesluten användning. De skulle välkomna harmoniserade riktlinjer på EU-nivå om förfarandet för GDO, inklusive anmälan, riskbedömning, metodik, inneslutningsåtgärder och kontrollkrav. Det skulle eventuellt kunna leda till en revidering av direktivet (Italien, Nederländerna).

Slutligen har Bulgarien och Nederländerna framfört att GDO kan förflytta sig över gränser, och därför anser dessa länder att det är viktigt att inrätta mekanismer för snabbt och effektivt samarbete mellan medlemsstaterna om sådana organismer sätts ut i miljön, avsiktligt[77] eller oavsiktligt. Nederländerna skulle välkomna en vägledning från EU om hur medlemsstaterna ska informeras vid en högriskincident med GMM eller GMO, och att den uttryckligen bör innefatta GDO.

SAMMANFATTNING OCH SLUTSATSER

Medlemsstaterna har rapporterat sina erfarenheter av direktivet under perioden 2014–2018 till kommissionen. Denna rapport sammanfattar deras bidrag (se vidare bilagan) och behandlar anmälnings- och godkännandesystem, riskbedömning och klassificering av innesluten användning, olyckor, inspektion och efterlevnad, samt verkställandet av domstolens beslut om nya metoder för mutagenes för innesluten användning av GMM.

Vissa klargöranden från kommissionen har också lagts till i rapporten som svar på medlemsstaternas kommentarer.

Det bör påpekas att det övervägande antalet medlemsstater har utökat omfattningen av deras införlivandelagstiftning med innesluten användning av GM-växter och GM-djur, och i vissa länder är införlivandelagstiftningen strängare än direktivet (anmälan av innesluten användning enligt klass 1, avfallsinaktivering för alla klasser).

Bara några få medlemsstater har rapporterat ändringar av anmälnings- och godkännandesystem jämfört med perioden 2009–2014. Under perioden 2014–2018 behandlade de flesta medlemsstaterna anmälningar inom den lagstadgade tidsfristen. När förseningar har inträffat har de vanligen gällt mindre än 15 % av de behandlade

[77] Kommissionen påpekar att direktiv 2001/18/EG ska tillämpas vid avsiktlig utsättning av GMO i miljön.

anmälningarna, och medlemsstaterna har vidtagit åtgärder för att minska och förebygga sådana händelser. Men många har påpekat att anmälningarna har blivit allt mer komplexa, vilket medför att handläggningstiderna blir längre. Olika medlemsstater har rapporterat svårigheter som rör de inlämnade anmälningarnas kvalitet och fullständighet och svårigheter som rör direktivets definitioner och den korrekta klassificeringen av innesluten användning. De har också framhållit de administrativa bördorna av anmälningssystemet. Vissa medlemsstater har föreslagit ändringar av direktivet, till exempel för att revidera definitionen av genetisk modifiering i direktivet eller ändra anmälningskraven för innesluten användning enligt klass 1 och 2.

Beträffande avfallet återvinns i vissa medlemsstater avfallet från innesluten användning efter inaktivering. De inspektionsförfaranden som medlemsstaterna har infört har omfattat regelbundna inspektioner för att utvärdera i synnerhet hur direktivet efterlevs, att riskbedömningsklassificeringen är korrekt, och att den tillhörande inneslutningsnivån är effektiv. Antalet utförda inspektioner under rapportperioden varierar mellan medlemsstaterna, från 10 till 100 procent av de kontrollerade anläggningarna. Bara några få medlemsstater har rapporterat olyckor eller några incidenter. När offentliga samråd har genomförts har i allmänhet inga kommentarer lämnats. I flera medlemsstater hålls information om anläggningar för innesluten användning av GMM och GMO uppdaterad och tillgänglig online.

De nationella rapporterna visar en betoning av ökad kommunikation mellan användare och behöriga myndigheter för att höja medvetenheten och utbyta bästa praxis när det gäller verksamheter med innesluten användning.

Medan många av medlemsstaterna inte har rapporterat några svårigheter att tolka direktivet har de som rapporterat sådana ofta hänvisat till problem med definitionen av GMM/GMO i samband med nya genomiska metoder och syntetisk biologi.
Medlemsstaterna får in anmälningar om innesluten användning av GMM/GMO som framställs med nya metoder för mutagenes. När det gäller effekterna av domstolens beslut om ny mutagenes har ett antal länder uppgett att det inte påverkar riskbedömningen, och hanteringen av innesluten användning av GMM och GMO som framställts med nya metoder sker på samma sätt som för andra GMO. Å andra sidan har vissa medlemsstater uppgett att de har svårt att tillämpa och genomföra lagstiftningen om innesluten användning för GMO som framställts med nya genomiska metoder på grund av svårigheten att detektera och identifiera dem och att skilja dem från organismer som framställts med klassisk mutagenes eller på naturlig väg. Några få medlemsstater har påpekat vissa rättsliga osäkerheter rörande tillämpningen av direktivet mot bakgrund av domstolens beslut.

Det finns också skillnader mellan medlemsstaterna när det gäller tillverkning och användning av prövningsläkemedel, för användning till människor eller för veterinärt bruk, om de innehåller eller består av GMO. Vissa medlemsstater godkänner den ena eller båda verksamheterna (tillverkning/användning) enligt direktivet medan andra inte gör det. Den svåra distinktionen mellan innesluten användning och avsiktlig utsättning för klinisk prövning med GMO, och det faktum att medlemsstaterna har olika tolkningar och synsätt, skapar problem för de behöriga myndigheterna, och även för företag och användare.

Olika medlemsstater framhäver att frågor som rör ramlagstiftningen för klinisk prövning med GMM bör behandlas på EU-nivå, och vissa förväntar sig att ad hoc-arbetsgruppen för samspelet mellan lagstiftningen om GMO och lagstiftningen om läkemedel kommer att

klarlägga situationen för kliniska test med GMM, genom att lämna bättre information och vägledning om riskbedömning av vissa vektortyper etc.

Beträffande gendrivarmodifierade organismer har bara några få medlemsstater rapporterat att några anmälningar har inlämnats enligt deras lagstiftning om innesluten användning, för grundforskning eller för utveckling av GM-myggor för malariabekämpning. Några medlemsstater har vidtagit åtgärder som rör GDO enligt direktivet och engagerat sina rådgivande nämnder för vetenskaplig vägledning eller ändrat sina förfaranden. Olika medlemsstater har förutsett eventuella problem, särskilt för miljöriskbedömning, korrekt klassificering och lämpliga inneslutningsåtgärder för GDO. Vissa medlemsstater har också påpekat svårigheter att reglera GDO enligt direktivet, också i fall där den nationella införlivandelagstiftningen har utsträckts till att omfatta GM-växter och GM-djur.

För vissa medlemsstater kan ytterligare rättsliga åtgärder och/eller harmoniseringar bli nödvändiga mellan medlemsstaterna, särskilt för de som bara reglerar GMM i den nationella lagstiftningen om innesluten användning. Flera medlemsstater anser att det skulle vara till hjälp att utbyta information om erfarenheter och verksamheter med GDO i innesluten användning. De skulle välkomna harmoniserade riktlinjer på EU-nivå om förfarandet för GDO, inklusive anmälan, riskbedömning, metodik, inneslutningsåtgärder och kontrollkrav.

I vidare mening finns behov av bättre samarbete mellan de nationella behöriga myndigheterna och harmoniserade synsätt på EU-nivå beträffande tolkning och genomförandet av direktivet.